

MİNİ KONFERANSLAR I

Mini Konferanslar I

Moderatörler: Prof. Dr. İrfan Devranoğlu | Doç. Dr. Hüseyin Halilçolar

Konuşmacılar: Uzm. Dr. Ali Ferit Pekel | Prof. Dr. Fatih Öğüt | Doç. Dr. Veysel Yılmaz

SOLUNUM SİSTEMİ VE AĞRI

Uzm. Dr. Ali Ferit Pekel

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Ağrı BD, İstanbul

“Gerçek ya da potansiyel bir doku hasarı ile ilişkili olan ya da tarif edilirken bu tip zararlar ile ifade olunan, hoş gitmeyen duyu ve duygulanıma yol açan yaşantı”

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği'nin (IASP) yaptığı bu tanımlama ile çok boyutlu bir kavram olarak araştırmalara sunulmuştur. Bu tanımlama ağrıyı, uyarının tipine, şiddetine ve yerine dayalı, tek boyutlu algısal bir yaşantı olmaktan çıkarmış, afektif (örn. duygusal) ve kognitif derinliği de olan, idrak edilişe göre şekillenen, çok boyutlu, karmaşık bir yaşantı olarak değerlendirmiştir.

Ağrı bir uyarı değildir. Sinir şebekesinde ağrı lifleri olmadığı gibi beyinde de ağrıya özgü, 'ağrı özel' herhangi bir yol yoktur. Ağrı deneyimi, karmaşık bir bilgi işleme ağının sonuç ürünüdür. Belirli bir uyarının ağrı yaratıp yaratmayacağı sadece uyarının özelliklerine bağlı değildir. Uyarının yaşandığı andaki bireyin durumu, duyguları, anıları, gelecek kaygısı da ağrı yaşantısını şekillendirmektedir. Bu özellik, ağrı araştırmalarında hayvan deneklerin ağrı modelleri oluşturma yetersizliğini açıklamakta, deney koşullarında kazanılan bilgilerin klinik yaşamda verimsiz pratikler olarak kalmasına yol açmaktadır. Uyarının tipine, yerleşimine, şiddetine göre, deney sonuçları doğrultusunda tasarlanmış tek tip tedavilerin insanlardaki bireysel, an'a ilişkin farklılığı gözardı etmesi, günümüz teknolojik-bilimsel gelişiminde hâlâ hastaların önemli bir bölümünün ağrı gibi bir sorunu olmasının sorumlusudur. Yeterince ağrı kesici ve bu ağrı kesicileri uygulama yöntemleri geliştirilmiştir. Ancak asıl olan, hangi uyarıda ne verileceği değil, kime ne şekilde verileceğidir.

Bu yazı solunum sistemi ağrı ilintisine indirgenmemiş, ağrı sorununun karmaşıklığına etki eden bireysel farklılığın ve ağrının çok boyutlu yapısının oluşturulacak tedavi stratejilerinde dikkate alınmasının önemi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Ağrı oluşumu

Belirli bir süre ve şiddeti aşarak 'nahos' hale gelen mekanik ve kimyasal uyarılar ile ısı uyarıları, nahos (noxious) uyarıları algılamaya özelleşmiş reseptörlerce (nositörler) fark edilip, elektriksel aktivite formuna dönüştürülürler (TRANSDÜKSİYON). Elektriksel aktivite periferik sinir boyunca yol alarak spinal korda ulaşır ve arka kök gangliyonu (DRG) ile etkileşip supra spinal yönelimle spinal yol alışı beyne doğru sürdürür (TRANSMİSYON). Bu süreçte elektriksel aktivitenin taşımakta olduğu uyarıya ilişkin enformasyon indirgenmek/yükseltgenmek doğrultusunda değiştirilir (MODÜLASYON). Gözardı ya da amplifiye edilme seçenekleri arasındaki yelpazede bireysel tavırla değiştirilen enformasyon, supraspinal düzeyde de mesafe alarak, bireyin bu enformasyona bir anlam vermesi -idrak- ile yolculuğunu kortekste tamamlar (PERSEPSİYON).

Ağrı oluşumu her koşulda, bu algı-ileti-modülasyon-idrak süreçlerinin sonucudur ve bireye özgü genetik özellikler, hafızadaki anılar, beklenti ve umutsuzluklar ile şekillenerek yaşanılır. Uyarıyı değil, yaşanılanı yani aktüel ağrıyı tedavi etmeye yönelik bireysel-etkin ağrı tedavisi, ağrı oluşum süreçlerine, sonuçta analjezi yaratacak ilaçların konvansiyonel ya da girişimsel yöntemler yoluyla müdahale etmesidir.

Ağrı değerlendirmesi ve sınıflaması

Ağrının kontrol altına alınabilmesi, öncelikle oluşumunun ve ulaştığı büyüklüğün değerlendirilebilmesine dayanır. Ağrı sorununun giderilebilmesinin, yani etkili analjezinin tek ölçüğü bireyin beyan edeceği rahatlama düzeyi olduğundan, ağrı şiddetinin bireysel olarak değerlendirilmesinin öznel ölçütler (VAS, VRS, McGill Sualnamesi) yoluyla sağlanması gereklidir. Bu değerlendirme, ağrının

MİNİ KONFERANSLAR I

oluşumuna, sınıflamasına ve hatta tedavisi ile tedavi etkililiğinin dinamik bir şekilde irdelenebilmesine olanak sağlayacak bilgiler sunması açısından önem taşır.

Ağrı, klinik olarak akut ağrı ve kronik ağrı olarak, patofizyolojisine göre ise nosiseptif ağrı ve nöropatik ağrı olarak ayrılmaktadır. Akut ağrı, gerçek ya da potansiyel doku hasarı ile ilişkilidir ve tedavisi ya da sakınılması reel olarak organizmanın korunmasını sağlamaktadır. Hasarın iyileşmesi ya da riskin ortan kalkması ile ağrı da öngörülebilir bir sürede sonlanır ya da analjezikler ile kontrol altına alınabilir. Kronik ağrı ise gerçek ya da olası bir hasardan sakınılmayı amaçlamamakta, hiçbir koruyucu işlev taşımamaktadır. Perifer dokudaki hasar ve risk algılayan reseptörler ve sağkalım amaçlayan spinal ve supraspinal merkezlerin korunmaya yönelik olmayan aktiviteleri, analjeziklerin büyük ölçüde etkisiz olduğu bir ağrı sorunu yaratır. Kronik ağrı gizemini hâlâ büyük ölçüde koruyan bir fenomendir. Analjezikler kronik ağrı kontrolünde ya hiç ya da plasebo ile karşılaştırılabilir düzeyde kontrol sağlayabilmekte, santral sinir sistemini etki altına alan santral etkili antidepresanlar, antiepileptikler vb. ağrıyı azaltmakta yardımcı olabilmektedir.

Ağrı oluşumunun, moleküler düzeyde incelenebilir hale indirgenebilmiş olması, ağrının değerlendirilip tedavisine ilişkin genel stratejiler oluşturulmasına yardımcı olmakla birlikte, bireysel farklılığı açıklamada yetersiz kalmaktadır. Ağrı oluşumunda bireye özgün bilgi işlenmesine yol açan, genetik dizilime göre önceden yapılandırılmış ancak andaki koşullara göre de işlevselliğini esneten bir “nöromatriks”ten söz edilmektedir.

Tedavi

Ağrı tedavisinde hedef, ağrının yol açtığı olumsuzlukların giderilmesi ve yaşam kalitesinin sağlanmasıdır. Belki de bu yüzden, ağrı tedavisi etkin ağrı kontrolü olarak anılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) ağrı tedavisine yönelik tavsiyesi, analjezikler ve kullanılacak yöntemler arasında, yeterli etkililiği, düşük yan etkisi öngörülebilir ve en az invazif olanın öncelikle dikkate alınmasıdır (analjezik basamağı). Alınan yanıtın yetersizliği daha

potent analjezikler, daha invazif girişimler uygulanabilmesine olanak tanır. Ağrı tedavi stratejisinde konvansiyonel ağrı tedavisi, basit analjezikler (NSAID'ler ve parasetamol) ile opioid analjezikleri ve adjuvanları (primer etkileri ile analjezik olmamalarına karşın ağrı sorununda kullanımları analjezi sağlayan ilaçlar-kortikosteroidler, antiepileptikler, antidepresanlar vb.) kullanmakta; girişimsel ağrı tedavisi ise ağrı oluşumunda ağrı bilgisinin iletisini engellemeyi amaçlayan lokal anestetik sinir bloklarını, nöraksiyal (spinal, epidural) blokları kullanmaktadır.

Konvansiyonel ağrı tedavisinin -etkili doz ve dengelenmiş analjezi ilkelerine uyulduğunda- akut ya da kronik ağrı sorununda hastaların çoğunda yeterli olduğu görülmüştür. Burada, solunum sistemi açısından ağrı kontrolündeki başarıyı sınırlayan en önemli iki olgu, astım hastalarında NSAID'lerin provoke edici etkileri ile opioidlerin solunum depresyonuna yol açmaları ya da bağımlılık yaratmaları korkusudur. Bu, bir yandan hastaların ağırlı yaşamı kabullenmelerine yol açmış öte yandan da yersiz, yanlış ve yaygın olarak NSAID kullanımını gittikçe artırmıştır. Belki sadece, parasetamol'ün gerektiği dozlarda (4-6 g/gün) kullanılması, sakınılan COX-2 inhibitörlerinin ve opioidlerin bilinçli kullanılması bile, ağrılarını katlanmak zorunda kalanları rahat ettirmeye yetecektir.

Girişimsel yöntemler, konvansiyonel çabaların yeterli olmayabileceği bazı koşullarda (kansere ağrısı, postoperatif ağrı) öncelikli ya da ikincil olarak tedavi gündemine alınmaktadır. Uygulamada, sağlanacak analjezinin sunacağı solunumsal, dolaşımsal ya da işlevsel kazanımın, bedensel en az yitim ile elde ediliyor olmasına özen gösterilmelidir. Tek tek ilaçlardan yüksek dozların uygulanması yerine sinerjistik etki sağlayacak bir kaç ilacın (lokal anestetik, opioid) kombine edilmesi, analjezi kalitesini ilerletirken yan etki büyüklüğünü azaltacaktır.

Dengelenmiş analjezi, ağrının dinamik yapısının getirdiği değişkenlik göz önünde tutularak, etkililik ve yan etki profili açısından yakından izlenmeli, hastanın ve klinisyenin sınırları göz önünde tutularak adım atılmalıdır.

Solunumun ve dolaşımın yeterliliği yaşam kalitesinin bileşenleri arasındadır. Ağrısız olmak gibi!

MİNİ KONFERANSLAR I

VASKÜLİTLER

Doç. Dr. Veysel Yılmaz

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Tanım

Vaskülit, damar içinin veya çevresinin enflamasyonu ile damar duvarında destrüksiyonu tanımlar.

Patogenez

Vaskülitlerin patogenezinde, Tip III ve kısmen de Tip IV immün yanıt rol oynar.

Proteinase 3 (PR3): cANCA target antigen (Wegener oto antijeni), Antineutrophilic cytoplasmic autoantibody (ANCA) ile birleşerek immünkompleks oluşturur. Oluşan immünkompleks, Compleman 3a (C3a) ve Compleman 5a'yı (C5a) aktive eder. Her iki kompleman nötrofiller için oldukça kemoatraktandır. Damar permeabilitesinin artışı sonucu ortama bol miktarda nötrofil toplanır. Nötrofillerden salınan litik enzimler damar duvarında hasara neden olur.

Antikorlar, cANCA: cytoplasmic fluorescence pattern (classical ANCA) ve pANCA: perinuclear fluorescence pattern olmak üzere iki çeşittir.

Öte yandan, ortamdaki antijen, antijen sunan hücre (APC) tarafından T-lenfositine sunulur. T-lenfositten salınan sitokinler hücrelerin birikimine ve granülom oluşumuna yol açar.

Sınıflama:

- Chapel-Hill Consensus Conference'ın son sınıflaması,
- ANCA ile ilişkili olanlar
- Wegener Granülomatosis
- Churg-Straus Sendromu
- Mikroskopik polianjitis
- ANCA ile ilişkili olmayanlar
- Behçet hastalığı
- Takayasu arteriti
- Nekrotizan bronkosentrik granüloatozis

Semptomlar,

- a. sistemik semptomlar:
 - ateş, zayıflama, artralji ve deri lezyonları
 - b. pulmoner semptomlar:
 - öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi
- Wegener granülomatosis, burun akıntısı ve burun kanaması
 - Behçet hastalığında, hemoptizi
 - Churg-Straus sendromunda, astım semptomları vardır.

Patoloji,

- Çapları ne olursa olsun, tüm arter, arteriyol ve venler tutulur.
- Enflamasyon damarın tüm katmanlarını tutar.
- Damar dışındaki yapılar da tutulur.
- Fibrinoid nekroz oluşur.
- Tüm enflamatuvar hücreler olaya karışır.
- Nötrofil hakimiyeti varsa, lökositoklastik vaskülit olarak adlandırılır.

Bu sunumda, KBB ve Göğüs Hastalıkları disiplinlerini ilgilendirmesi nedeniyle, sadece Wegener Granülomatosis'ten bahsedilecektir.

Wegener Granulomatosis

1936 ve 1939 yılında Friedrich Wegener, periarteritis nodosadan farklı bir klinik antite tanımladı. Wegener, üst ve alt solunum sistemi ile birlikte böbreği de tutan bu sistemik vaskülit "rinogenik granülomatosis" olarak adlandırdı. Daha sonra ise, "pneumogenik granülomatosis" olarak değiştirdi. 1954 yılında Godman ve Churg, "Wegener tridai" olarak bilinen kriterleri ortaya koydular. (ELK) E : Ear L : Lung K : Kidney

Wegener Granulomatosis "Indolent Granulomatöz lezyon" ve vaskülit.